

Original document

# CRYSTALLIZATION METHOD FOR ORGANIC ACID OR ORGANIC ACID ESTER

Patent number: JP5092102  
Publication date: 1993-04-16  
Inventor: SHISHIKURA AKIHIRO; TAKAHASHI HIDEKI  
Applicant: IDEMITSU PETROCHEMICAL CO  
Classification:  
- international: *B01D9/02; C07C51/43; C07C55/02; C07C57/13; C07C59/01; C07C63/06; C07C67/52; C07D307/62; B01D9/00; C07C51/42; C07C55/00; C07C57/00; C07C59/00; C07C63/00; C07C67/00; C07D307/00; (IPC1-7): B01D9/02; C07C51/43; C07C55/02; C07C57/13; C07C59/01; C07C63/06; C07C67/52; C07D307/62*  
- european:  
Application number: JP19910251785 19910930  
Priority number(s): JP19910251785 19910930

[View INPADOC patent family](#)

[Report a data error here](#)

## Abstract of JP5092102

**PURPOSE:**To provide a crystallization method for organic acids and esters which has the following features: (a) energy saving, (b) products of uniform quality by simple process control, (c) applicability to thermally unstable organic acids and esters. **CONSTITUTION:**A solution is prepared by dissolving a coarse organic acid or its ester in an organic solvent. The organic acid or its ester is crystallized by mixing the solution with a high pressure gas.

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-92102

(43) 公開日 平成5年(1993)4月16日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	片内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 D 9/02	B	6525-4D		
C 0 7 C 51/43		6742-4H		
55/02		6742-4H		
57/13		6742-4H		
59/01		8827-4H		

審査請求 未請求 請求項の数2(全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平3-251785	(71) 出願人	000183657 出光石油化学株式会社 東京都千代田区丸の内3丁目1番1号
(22) 出願日	平成3年(1991)9月30日	(72) 発明者	矢倉 昭弘 千葉県袖ヶ浦市上泉1660番地 出光石油化学株式会社内
		(72) 発明者	高橋 秀樹 千葉県袖ヶ浦市上泉1660番地 出光石油化学株式会社内
		(74) 代理人	弁理士 中村 静男

(54) 【発明の名称】 有機酸または有機酸エステルの晶析方法

(57) 【要約】

【目的】 (イ) エネルギーを大量消費せず、省エネルギーである、(ロ) 簡易な運転管理で均一な品質の製品を得ることができる、(ハ) 熱に不安定な有機酸または有機酸エステルにも適用可能であるなどの利点を有する有機酸または有機酸エステルの晶析方法を提供する。

【構成】 本発明の有機酸または有機酸エステルの晶析方法は、粗有機酸または粗有機酸エステルを有機溶剤に溶解してなる有機酸または有機酸エステルの有機溶剤溶液を高圧ガスと混合することにより、有機酸または有機酸エステルを晶析させることを特徴とする。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 粗有機酸または粗有機酸エステルを有機溶剤に溶解してなる有機酸または有機酸エステル溶液を高圧ガスと混合することにより、有機酸または有機酸エステルを晶析させることを特徴とする有機酸または有機酸エステルの晶析方法。

【請求項2】 粗有機酸または粗有機酸エステル中の有機酸または有機酸エステルの純度が95～100重量%である、請求項1に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は有機酸または有機酸エステルの晶析方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 高純度有機酸または有機酸エステルの結晶を得るための最もポピュラーな方法は、冷却晶析法である。この冷却晶析法は、精製されるべき有機酸または有機酸エステルを有機溶剤中に高温でその飽和溶解度まで溶解させた溶液を低温に冷却し、過飽和分の有機酸または有機酸エステルを高純度で晶析させるものである。例えばクエン酸結晶を得る場合、溶剤として水を用い、80℃で飽和溶解度までクエン酸を溶解させた溶液を冷却し、過飽和分の高純度クエン酸を晶析させてクエン酸結晶を得ている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかし上述の冷却晶析法は、有機酸または有機酸エステルを高温で飽和溶解度まで溶解し、次いで低温に冷却しなければならないので、大量のエネルギーを消費するという欠点がある。また晶出した有機酸または有機酸エステル結晶の粒径や組成などにバラツキが生じやすく、品質コントロールが難しく、この品質コントロールを首尾よく行なうためには、厳密な運転管理が必要であるという欠点があった。さらに高温で処理することから、熱に不安定な有機酸または有機酸エステルには適用できないという欠点があった。

【0004】 従って本発明の目的は、従来の冷却晶析法の欠点を解消し、(イ) エネルギーを大量消費せず、省エネルギーである、(ロ) 簡易な運転管理で均一な品質の製品を得ることができる、(ハ) 熱に不安定な有機酸または有機酸エステルにも適用可能であるなどの利点を有する有機酸または有機酸エステルの晶析方法を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】 上記目的を達成する本発明の有機酸または有機酸エステルの晶析方法は、粗有機酸または粗有機酸エステルを有機溶剤に溶解してなる有機酸または有機酸エステルの有機溶剤溶液を高圧ガスと混合することにより、有機酸または有機酸エステルを晶析させることを特徴とする。

2

【0006】 以下、本発明を詳説する。本発明の有機酸または有機酸エステルの晶析方法においては、粗有機酸または粗有機酸エステルを有機溶剤に溶解することにより有機酸または有機酸エステルの有機溶剤溶液を予め調製しておく。

【0007】 用いられる粗有機酸としては、炭素数2～24程度のカルボン酸を主成分として含むものが挙げられる。カルボン酸の特に好ましいものはシュウ酸、酒石酸、グリコール酸、マロン酸、2-ケトグルタル酸、オキサロ酢酸、リンゴ酸、クエン酸、マレイン酸、フマル酸、コハク酸、アジピン酸、L-アスコルビン酸、安息香酸、パラオキシ安息香酸、アントラニル酸、エリソルビン酸、ソルビン酸、ケイ皮酸、デヒドロ酢酸、ニコチン酸、葉酸、イタコン酸、コウジ酸、飽和及び不飽和脂肪酸などである。

【0008】 また、粗有機酸エステルとしては、上記の炭素数2～24程度のカルボン酸のアルコールエステルや、L-アルコールビン酸ステアリン酸エステル、アルギン酸プロピオグリコールエステル、脂肪酸グリセリンエステルを主成分として含むものが挙げられる。ここでカルボン酸のアルコールエステルにおけるアルコールとしては、炭素数1～30のものが好ましい。

【0009】 これらの有機酸または有機酸エステルは、操作の簡便さから、0℃以上の融点を有するのが好ましく、室温で固体であるのが特に好ましい。

【0010】 粗有機酸または粗有機酸エステルは、合成法または発酵法により得られたもののいずれをも用いることができる。粗有機酸または粗有機酸エステルは、有機溶剤に溶解するに先立ち、後述の高圧ガスによる晶析を行なうに好適な純度まで精製するのが好ましい。好適な純度は有機酸または有機酸エステルの種類により異なるが、例えば95～100重量%である。例えば合成法で得られた粗有機酸または粗有機酸エステルの場合は、合成原料、触媒、金属イオンなどを公知の分離手段により除去することにより、また発酵法で得られた粗有機酸または粗有機酸エステルの場合は、微生物菌体、発酵原料(糖、澱粉、糖蜜など)、微生物由来不純物などを公知の分離手段により除去することにより、粗有機酸または粗有機酸エステルが好適な純度まで精製される。

【0011】 なお、粗有機酸または粗有機酸エステルは、前記の製造方法および前記の精製方法に依存して、固体、有機溶剤溶液または水溶液の形態で存在する。粗有機酸または粗有機酸エステルが水溶液の形態で存在する場合、予め濃縮や乾燥を行なうのが好ましい。すなわち、粗有機酸または粗有機酸エステルを有機溶剤に溶解して得られた溶液中の水分量が少ない方が、後述の高圧ガス処理時の効率が高く、ガスの混合量が少なく済み、低圧での処理が可能となる。また、組成や析出粒子径のコントロールが容易になる等のメリットが生まれる。さらに、水分が有機溶剤に混合されると有機溶剤溶

3

液の粘度が増加し、析出粒子の速やかな分離が妨げられる場合が生じる。

【0012】この濃縮及び乾燥には、通常知られる如何なる方法も使用可能であるが、減圧又は真空下での濃縮及び乾燥方法を用いるのが好ましい。100℃を越える温度での濃縮及び乾燥は、有機酸及び有機酸エステルが不純物と副反応などを起こす可能性があるので望ましくなく、40～80℃程度の温度が好ましい。また、加熱に対し不安定な物質の場合には凍結乾燥なども有効である。粗有機酸または粗有機酸エステルの形態が固体又は有機溶剤溶液の場合はあえて濃縮や乾燥の処理を施す必要はない。

【0013】上述の粗有機酸または粗有機酸エステルを有機溶剤に溶解するための温度は0～40℃程度が好ましく、使用される有機溶剤としてはこの温度条件下で少なくとも1%以上の有機酸又は有機酸エステルを溶解するものが望ましく、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール等のアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、ジエチルエーテル、石油エーテル等のエーテル類、ベンゼン等の芳香族炭化水素類、ヘキサン等の脂肪族炭化水素類の1種又は2種以上の使用が可能で、特に溶解力、抽出後の留去のしやすさからメタノール、エタノール、アセトン、ベンゼン、ヘキサンが適している。有機溶剤に溶解される有機酸または有機酸エステルの量（溶質濃度）は1～50重量%が好ましい。その理由は、1重量%未満では、結晶析出量が少なく、一方50重量%を超えると、溶液の粘度が上昇し、析出粒子の速やかな分離が妨げられるからである。

【0014】また溶液中の水分濃度は0～25重量%にするのが好ましい。その理由は、25重量%を超えると、有機酸または有機酸エステルの回収率が低下するからである。

【0015】また、この時、有機溶剤に不溶の不純物が沈殿する場合があるが、その時は不純物の沈殿を常法により濾別して有機酸又は有機酸エステルを含む有機溶剤溶液を得る。

【0016】本発明においては、上記のようにして得られた有機酸または有機酸エステルの有機溶剤溶液を、高圧ガスと混合し、有機溶剤の貧溶媒化現象を応用して高純度の有機酸または有機酸エステルを晶析させる。

【0017】有機溶剤溶液と混合される高圧ガスとしては、疎水性かつ低極性で、臨界圧力以下の高圧ガスが好ましく、例えば二酸化炭素、窒素、エチレン、エタン、プロパン、プロピレン、ブタン、N<sub>2</sub>O（笑気ガス）、フルオロメタン、クロロトリフルオロメタンなどが挙げられる。また、臨界点近傍の高圧ガスを用いてもよい。

【0018】有機溶剤溶液に上記疎水性かつ低極性で、臨界圧力以下の高圧ガスを混合すると、有機溶剤溶液中に高圧ガスが溶解することにより有機溶剤が貧溶媒化

4

し、その結果、有機溶剤溶液中から有機酸または有機酸エステルが晶析する。

【0019】この場合は例えば混合槽で行うのが好ましく、適当な混合条件として温度が-10～50℃程度である。また、圧力は臨界圧力以下の1～100kg/cm<sup>2</sup>G程度であり、通常超臨界流体抽出で使用するような100kg/cm<sup>2</sup>Gを超える圧力は必要なく、有機酸または有機酸エステルを晶析させるのに必要な量のガスを有機溶剤溶液中に溶解させるに等しい圧力で十分である。例えば、二酸化炭素の場合には、30℃で1～60重量%のガスを溶解するに足る圧力、即ち5～70kg/cm<sup>2</sup>Gをかければよい。

【0020】得られる結晶の粒子径は、有機溶剤溶液中への高圧ガスの混合速度及び攪拌速度によって制御される。即ち、混合速度が速いと微細な結晶が得られ、攪拌速度が速いと同様に微細な結晶が得られる。また、混合速度及び攪拌速度が同じ条件下では溶質濃度が高い程、粒子の成長が速く粒子径の大きな結晶が得られる。有機溶剤溶液と高圧ガスの混合時間は数秒から90分程度で十分な晶析を行うことが出来る。得られる結晶の粒子径は、約5ミクロンから1ミリメートルの間で精密に制御が可能である。

【0021】次に有機酸または有機酸エステルの結晶が析出した混合物を濾過機又は静置槽に送り、ガス加圧下で常法により濾過することにより又は3～60分程度滞留させて析出した結晶を沈澱させることにより、結晶を回収する。分離された上澄み液およびガスは必要に応じてリサイクル使用される。

【0022】このようにして回収された高純度有機酸または有機酸エステルの結晶を大気圧に戻した後、常法により結晶に付着した有機溶剤の除去を目的とした乾燥操作を行うことによって、本発明における目的物である高純度有機酸または有機酸エステルの結晶を得ることが出来る。

【0023】

【発明の効果】本発明によれば、下記のような利点が得られる。

(1) 基本的に有機酸または有機酸エステルの有機溶剤溶液と高圧ガスとの混合工程のみからなり、大量のエネルギーを消費せずに、簡易なプロセスで、簡単な運転管理で高純度の有機酸または有機酸エステルの結晶を高収率で得ることが出来る。

(2) 使用された有機溶剤および高圧ガスは、基本的にリサイクル利用されるので、産業廃棄物がない。

(3) 処理時間が短く、連続処理が可能のため、設備の小型化が可能である。

(4) 過飽和条件を必要としないため、コストダウンが可能である。

(5) 高圧ガス処理が比較的低温かつ酸素の存在しない雰囲気で行われるので、有機酸または有機酸エステルが

副反応を起こすことがなく、熱に不安定な物質まで応用が可能である。

(6) 超微粒子から大結晶まで粒径のコントロールが可能で、それらの結晶を均一な品質で得ることが可能である。

【0024】

【実施例】以下実施例により本発明をさらに説明する。

#### 実施例-1

常法により発酵生産したクエン酸を水酸化カルシウムにより中和し、次いで70%硫酸を添加し、クエン酸を遊離した後、濃縮、冷却を行なって得た純度96.8%の

粗クエン酸100gを1000gのアセトンに溶解して溶質濃度9.1wt%、水分濃度0.53wt%の溶液を得、これに30℃、45kg/cm<sup>2</sup> Gの条件で二酸化炭素を混合した。次いでこの混合液を1、5、30分間のフロキュレーションを行ないながら析出した結晶を成長させ、結晶を速やかに濾別して回収し、80℃の乾燥窒素気流下で乾燥した。得られた結晶の純度及び性状、平均粒度分布を表1に示した。

【0025】

【表1】

表 1

処理時間	結晶純度 (wt%)	性状	平均粒度分布	回収率
1分	99.8	白色粉末	0.02~0.03mm (68.1wt%) 0.03~0.05mm (8.3wt%) ~0.01mm (10.5wt%)	89wt%
5分	99.9	白色粉末	0.05~0.08mm (71.2wt%) 0.08~0.12mm (7.8wt%) 0.01~0.05mm (9.5wt%)	92wt%
30分	99.8	無色透明結晶	0.5~0.8mm (67.4wt%) 0.8~1.2mm (8.7wt%) 0.1~0.5mm (8.9wt%)	94wt%

7

## 【0026】実施例-2

常法により発酵生産したクエン酸培養液をそのまま70℃でエバポレーターを用いて水分濃度を12.4wt%とした濃縮物101.2gにアセトン1000gを添加し、クエン酸を30分間攪拌抽出した。調製されたクエン酸アセトン溶液に30℃、20kg/cm<sup>2</sup> Gの条件で二酸化炭素を混合し、先ず不純物を析出分離して粗クエン酸アセトン溶液を調製した。調製された粗クエン酸アセトン溶液は淡褐色でクエン酸を7.45wt%溶解していた。溶質濃度は8.2wt%、水分濃度1.15wt%であり、クエン酸の純度は89.1wt%であった。次いでこ

8

の溶液を原料とし、二酸化炭素を30℃、30kg/cm<sup>2</sup> Gの条件で混合し、3分間フロキュレーションを行ないながら析出した結晶を成長させ、その後、さらに同様に35、40、45kg/cm<sup>2</sup> Gと3分置きに段階的に圧力を上昇させ、結晶の平均粒度の変化を測定した。得られた結晶は速やかに濾別して回収し、80℃の乾燥窒素気流下で乾燥した。得られた結晶の純度及び性状、平均粒度分布、回収率を表2に示した。

【0027】

10 【表2】

表 2

処理圧力	結晶純度 (wt%)	性状	平均粒度分布	回収率
30kg/cm <sup>2</sup> G	99.9	白色粉末	0.01~0.04mm (65.2wt%) 0.04~0.08mm (5.8wt%) 0.01mm (9.1wt%) 0.5mm 以上は認められない	78wt%
35kg/cm <sup>2</sup> G	99.9	白色粉末	0.03~0.06mm (71.2wt%) 0.06~0.10mm (9.1wt%) 0.01~0.03mm (10.5wt%) 0.5mm 以上は認められない	88wt%
40kg/cm <sup>2</sup> G	99.8	無色透明結晶	0.05~0.08mm (63.2wt%) 0.08~0.12mm (5.3wt%) 0.01~0.05mm (8.2wt%) 0.5mm 以上は認められない	88wt%
45kg/cm <sup>2</sup> G	99.7	無色透明結晶	0.05~0.12mm (70.3wt%) 0.12~0.25mm (11.6wt%) 0.03~0.05mm (7.6wt%) 0.5mm 以上は認められない	92wt%

## 【0028】比較例-1

表2に示された実施例-2の結果と比較するため、従来技術の冷却晶析法で実験を行った。まず、実施例2において原料として用いた粗クエン酸アセトン溶液を80℃でエバポレーターを用いて濃縮し、飽和溶解状態とした後、4℃及び30℃に冷却して晶析操作を行った。得られたクエン酸の結晶純度はそれぞれ99.6wt%、99.7wt%と実施例2と同等であったが、処理時間がバッチ処理で3~15時間と、実施例2に較べて5~30倍程度長く、さらに結晶の粒子径の制御は不可能であ

り、50ミクロンから5mm程度の極めて不均一なものであった。しかもこれら粒子が会合したような付着物として得られた。回収率は1バッチ当たり75wt%が最高値であった。

## 【0029】実施例-3

文献値から得たイタコン酸の発酵液組成にもとづき、イタコン酸197g、グルコース2g、硫酸アンモニウム7g、硫酸マグネシウム3g、コーンステイープリカー5g、水5000gを混合し、イタコン酸モデル発酵液を調製した。このモデル発酵液を文献に従い1/13の

11

体積までエバポレーターを用いて濃縮し、析出してきた粗イタコン酸172gを回収した。この粗イタコン酸の純度は97.3%であった。この粗イタコン酸50gをアセトン1000gに溶解して得た、溶質濃度4.76wt%、水分濃度0.12wt%の溶液を原料とし、これに、30℃、49kg/cm<sup>2</sup> Gの条件で二酸化炭素を混合し、20分間フロキュレーションを行ないながら析出した結晶を成長させ、その後、結晶を速やかに濾別して回収し、80℃の乾燥窒素気流下で乾燥した。得られたイタコン酸は、0.1~0.4mmの粒度を主体とした白色粉末で、純度は99.6wt%、回収率は92.8wt%であった。

#### 【0030】実施例-4

古くから化粧品として利用されている美白効果を示すコウジ酸のモデル発酵液を文献値にもとづいて調製した。すなわちコウジ酸50g、グルコース0.2g、カツオエキス0.4gを1000gの水に溶解したものをモデル発酵液とした。この溶液を凍結乾燥し、水分を除去した後、エタノール250gに溶解した。この時、不純物が析出したので、濾別して粗コウジ酸溶液とした。この溶液の組成はコウジ酸16.6wt%、グルコース0.07wt%、水0.3wt%、エタノール83.0wt%であった。したがって、コウジ酸純度としては99.6wt%である。この溶液を20℃、45kg/cm<sup>2</sup> Gの条件で二酸化炭素と混合し、15分間フロキュレーションを行ないながら析出した結晶を成長させた。その後、結晶を速やかに濾別して回収し、80℃の乾燥窒素気流下で乾燥した。得られたコウジ酸は、0.2~0.5mmの粒度を主体とした白色粉末で、純度は99.6wt%、回収率は92.3wt%であった。また、上記の粗コウジ酸エタノール溶液を25℃、55kg/cm<sup>2</sup> Gの条件下で二酸化炭素と速やかに混合し、3分間のフロキュレーションの後に、結晶を速やかに濾別して回収し、80℃の乾燥窒素気流下で乾燥し得た結晶は、0.01~0.03mmの粒度を主体とした白色針状の結晶であり、化粧品等に適した微粉末であった。

#### 【0031】実施例-5

実験室的に常法によりトルエンを重クロム酸で酸化し、反応終了後、反応液を冷却して純度92.6%の粗安息香酸結晶を得た。この粗安息香酸結晶100gを300gのメタノールに溶解して、溶質濃度24.7wt%、水分濃度0.27wt%の溶液とした。この溶液を20℃、58kg/cm<sup>2</sup> Gの条件下で二酸化炭素と混合し、18分間のフロキュレーションを行ないながら析出した結晶を成長させ、その後、結晶を速やかに濾別して回収し60℃の乾燥窒素気流下で乾燥した。得られた安息香酸は、0.05~0.1mmの粒度を主体(65.4wt%)とした無色の葉状結晶で純度は97.4wt%であった。安息香酸の回収率は83.6wt%であった。

#### 【0032】実施例-6

12

実験室的にレーアルコルビン酸ステアリン酸エステルを合成し、反応終了後、中和して冷水及びエーテルを加え、未反応のレーアスコルビン酸を除くと同時にレーアスコルビン酸ステアリン酸エステルを抽出した。このエーテル抽出液から溶媒を留去して、淡黄色の固形分を得た。この粗レーアスコルビン酸ステアリン酸エステル50g(純度93.6wt%)をエタノール500gに加温しながら溶解し、溶質濃度9.1wt%、水分濃度0.17wt%の溶液とした。この溶液を、15℃で60kg/cm<sup>2</sup> Gの条件下で二酸化炭素と混合し、30分間のフロキュレーションを行ないながら析出した結晶を成長させ、析出してきた結晶の分画を行った。析出してきた析出物の組成を表3に示す。

#### 【0033】

#### 【表3】



表 3

処理圧力	Ｌ－アスコルビン酸 ステアリン酸エステル	Ｌ－アスコルビン酸	ステアリン酸	回収量
80kg/cm <sup>2</sup> G	98.7wt%	0.0wt%	1.3wt%	32.7g
残液	85.8wt%	0.0wt%	14.2wt%	16.9g

(8)

特開平5-92102

14

【0034】得られたＬ－アスコルビン酸ステアリン酸エステルは0.01～0.03mmの粒度主体とした白色粉末で、着色は無かった。Ｌ－アスコルビン酸ステアリン酸エステルの回収率は、69.0wt%であった。

10

20

30

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

C 0 7 C 63/06

67/52

C 0 7 D 307/62

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

8930-4H

8018-4H

7729-4C